

⑤日本分類
121 N 5

⑬日本国特許庁

⑰公開実用新案公報

⑪実開昭47-36734

庁内整理番号 7030-35

⑬公開 昭47(1972).12.23

審査請求 有

⑭折込みおむつ

⑲実 願 昭46-36175
⑲出 願 昭46(1971)5月7日
⑲考 案 者 滝沢達三
大阪市東区玉堀町577
⑲出 願 人 森下仁丹株式会社
大阪市東区玉堀町543
代 理 人 弁理士 宮本泰一

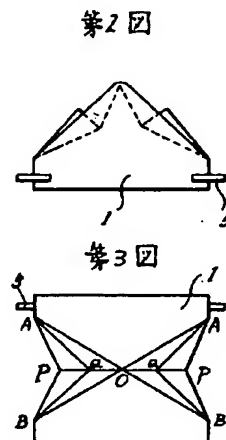
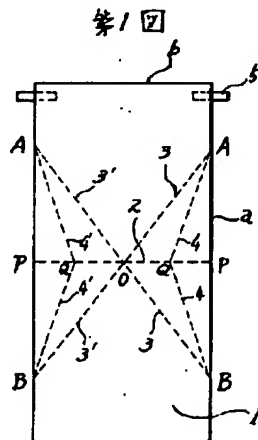
実用新案登録請求の範囲

1枚の矩形状帯片1よりなる本体片をその両長辺a、aの略中点Pを結ぶ線2で二つ折りし、次に前記長辺a、aの略中点Pを結ぶ線2の midpoint Oを頂点とし、各長辺aの略中点Pを中央として長

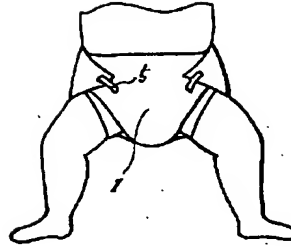
辺a上で長辺aの長さの略 $\frac{1}{2}$ ～ $\frac{1}{3}$ の長さの辺 \overline{AB} を底辺とする三角形状片を前記本体片1の内方に折り込み、次に前記の中点Pと前記中央線2の中点Oとの略中間点Qを頂点とし、前記辺 \overline{AB} を底辺とする三角形状片を前記三角形状片より外方に折り返して形成したことを特徴とする折込みおむつ。

図面の簡単な説明

第1図は本考案おむつの展開平面図、第2図は本考案おむつの正面図、第3図は第2図におけるおむつを稍拡開し、折り込み状態を下方より見た内面図、第4図は使用状態図である。1……矩形状帯片、2……長辺の略中点を結ぶ線、3, 3'…… $\triangle AOB$ の二辺、4, 4'…… $\triangle AQB$ の二辺、5……固着具、a……本体片の長辺、b……本体片の短辺、P……長辺の略中点、O……長辺の略中点を結ぶ線の中間点、Q…… $\triangle AQB$ の頂点、A、B…… $\triangle AQB$ 及び $\triangle AOB$ の底辺をなす本体片長辺上の点。



第4図



1

2

⑬新規 4-エトキシカルボニル-3-ピラゾリジ
ノン誘導体の製造法

⑭特 願 昭43-85810

⑮出 願 昭48(1968)5月27日

⑯発 明 者 小川俊太郎

大阪市住吉区帝塚山西5の118

同 杉井尚之

大阪市住吉区湯里町8の159

同 森沢祐子

西宮市甲子園六石町19弥栄荘

⑰出 願 人 ロート製薬株式会社

大阪市生野区湊西足代町500

代 理 人 弁理士 松本重夫

発明の詳細な説明

本発明は新規 4-エトキシカルボニル-3-ピ
ラゾリジノン誘導体、さらに詳しくは 1-アルキ
ル-4-エトキシカルボニル-5-置換フェニル
-3-ピラゾリジノン類の製造法に関し、医薬と*

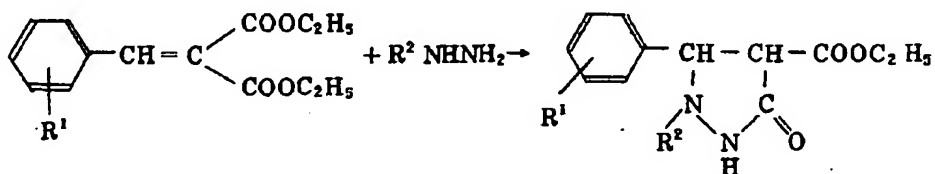
20 *して有用な新規化合物を得ることを目的とする。

3-ピラゾリジノン誘導体に関する在来の研究
は、 α -置換- β -ハロゲンプロピオン酸クロラ
イドもしくは $\alpha\beta$ -不飽和モノカルボン酸エステ
5 ルにヒドラジン類を作用させる反応、又は β 位に
活性基を有する酸ヒドラジッドを経由する反応に
限られ、本発明のごとき $\alpha\beta$ -不飽和ジカルボン
酸ジエステルとヒドラジン類との研究はなされて
いない。

10 エトキシカルボニル置換基を有する含窒素飽和
6 員環化合物であるペチジン類が著明な薬理作用
を示すことは周知の事実である。

本発明はかかる観点から、窒素2個を含む飽和
5 員環化合物にも同様の作用発現を期待して、エ
15 トキシカルボニル置換基を有するピラゾリジノン
誘導体を得ることを目的とする。

本発明の方法はエチル置換ベンザルマロネート
にヒドラジン類を作用させる点にあり、次の式に
よつて示される。



(式中 R^1 は水素、ハイドロキシ基又はアルコ
キシ基を、 R^2 は水素又はアルキル基を表わ
す)

本方法で得られる成績体の基本構造である4位
にエトキシカルボニル基を有する3-ピラゾリジ
ノンは新規化合物群であつて、本方法で適用する
閉環反応、すなわち $\alpha\beta$ -不飽和ジカルボン酸類
とヒドラジン類とによる反応は新規に属する反応
でこれ迄この反応成績体は勿論、この反応に関す

る知見も全くない。

30 本方法の原料物質であるエチル置換ベンザルマ
ロネート類は常法に従い各種芳香族アルデヒドと
マロン酸エステルの縮合反応によつて得られるも
のを精製して使用する。

一方、反応させるヒドラジン類としてはヒドラ
35 ジン、メチルヒドラジンなどを使用する。

反応はエチル置換ベンザルマロネート類をヒド
ラジン類の非反応溶媒の溶液中に滴下し、室温、

3

4

攪拌下に反応せしめることによつて実施される。溶媒は非反応性でさえあればよく、通常の有機溶媒を一樣に使用しうるが、殊にアルコール類などが好ましい。

反応はアルコールの脱離を伴う縮合閉環反応であるが、アルコール捕捉剤の共存を必ずしも必要としない。反応温度は室温が一般に適當であるが、この範囲に限定するものではない。

本発明において反応液の後処理は通常の方法、すなわち反応後、反応溶媒を減圧留去し、適当な溶媒で再結晶をおこなう方法では、殆んどの場合☆

☆反応生成物は油状となり単離精製が困難であるが、種々検討の結果、反応生成物が難溶性を示す溶媒、例えば水又はn-ヘキサンを反応溶媒を減圧留去後(場合によりこの操作前)に加えることにより、乳化又は微細粒化することなく、反応生成物の結晶化を促し、分離、精製を容易ならしめうる。

かくして得られる1-アルキル-4-エトキシカルボニル-5-置換フェニル-8-ピラゾリジノン類はすべて文献未記載の新規化合物であつて、鎮痛作用を有し、かつ第一表に示すように著しく毒性が少く医薬としてきわめて有用である。

第一表 急性毒性

薬 物 [融点]	LD ₅₀ (mg/kg)	毒 性 化
ア ミ ノ ビ リ ン	255	1
1-メチル-4-エトキシカルボニル-5-p-メトキシフェニルピラゾリジノン-8 (140~144℃)	>8000	1/12以下
4-エトキシカルボニル-5-フェニルピラゾリジノン-8 (120~121℃)	>8000	1/12以下
4-エトキシカルボニル-5-p-メトキシフェニルピラゾリジノン-8 (122~128℃)	1020	1/4
4-エトキシカルボニル-5-p-ハイドロキシフェニルピラゾリジノン-8 (178~174℃)	>8000	1/12以下

実施例 1

ヒドラジンヒドラート1.1gに水150mlを加え、室温で攪拌下、エチルベンザルマロネート5gをエタノール50mlに溶解した溶液を徐々に加え、さらに10分間攪拌し、溶媒を減圧留去する。

得られた油状物質に水50mlを加え、1日放置すると8gの粗結晶が析出する。これを濾別し、ベンゼンより再結晶をおこなえば融点119~

120℃、無色粒状品の4-エトキシカルボニル-5-フェニル-8-ピラゾリジノンを得る。

元素分析値 C₁₂H₁₄N₂O₃として

計算値 C, 61.54; H, 5.98; N, 11.97

実測値 C, 61.79; H, 6.00; N, 11.91

実施例 2

メチルヒドラジン4.6gにエタノール100ml、エチル-p-メトキシベンザルマロネート17gを加え、20分間室温で攪拌する。反応後溶媒を

5

減圧留去し、得られた油状物質に水100ml加え、2時間放置すると15gの粗結晶が析出する。ベンゼンより再結晶を行なえば、融点140～141℃、無色粒状晶の1-メチル-4-エトキシカルボニル-5-p-メトキシフェニル-8-ピラゾリジノンを得る。

元素分析値 $C_{14}H_{18}N_2O_4$ として

計算値 C, 60.43; H, 6.47; N, 10.07

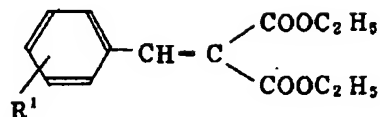
実測値 C, 60.22; H, 6.59; N, 9.77

同様にして次のような1-置換-4-エトキシカルボニル-5-置換-フェニル-8-ピラゾリジノン化合物(類)を製することが出来る。1-メチル-4-エトキシカルボニル-5-フェニル-8-ピラゾリジノン(融点159℃); 1-メチル-4-エトキシカルボニル-5-m-ハイドロキシフェニル-8-ピラゾリジノン(融点131℃); 1-メチル-4-エトキシカルボニル-5-m-メトキシフェニル-8-ピラゾリジノン(融点102℃); 4-エトキシカルボニル-5-m-メトキシフェニル-8-ピラゾリジノン(融点84℃); 4-エトキシカルボニル-5-p-メトキシフェニル-8-ピラゾリジノン(融点123℃); 4-エトキシカルボニル-5-p-ヒドロキシフェニル-8-ピラゾリジノン(融

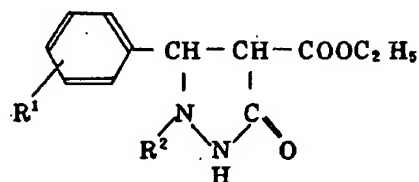
点174℃)など。

特許請求の範囲

1 一般式



10 (式中 R^1 は水素、ヒドロキシ基、又はアルコキシ基を表わす)なる化合物とヒドラジン類 R^2NHNH_2 (式中 R^2 は水素又はアルキル基を表わす)とを反応させることを特徴とする一般式



(式中 R^1 および R^2 はそれぞれ前記と同意義)なる新規4-エトキシカルボニル-8-ピラゾリジノン誘導体の製造法。